

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1926-1927. — N° 91

LES FORMES ANORMALES DU STREPTOCOQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 24 Juin 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

EULER Louis

Diplômé de Bactériologie

NÉ LE 29 JUIN 1902 A LYON

LYON

EDITIONS DU SERVICE PHOTOGRAPHIQUE
DE L'UNIVERSITÉ

—
1927

LES FORMES ANORMALES DU STREPTOCOQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1926-1927. — N° 91

LES FORMES ANORMALES DU STREPTOCOQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 24 Juin 1927

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

EULER Louis

Diplômé de Bactériologie

NÉ LE 29 JUIN 1902 A LYON

LYON

EDITIONS DU SERVICE PHOTOGRAPHIQUE
DE L'UNIVERSITÉ

—
1927

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LEPINE.
Assesseur.....	ROLLET

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE.
FLORENCE (A.).

Professeurs

Cliniques médicales.....	BARD.
Cliniques chirurgicales.....	PIC.
Clinique obstétricale et accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique.....	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	X.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes.....	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	LANNOIS.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....	ROCHET.
Chimie biologique et médical.....	NOVE-JOSSERAND.
Chimie organique et toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et botanique.....	HUGOUNENQ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie.....	BRETIN.
Histologie.....	GUIART.
Physiologie.....	LATARJET.
Pathologie interne.....	POLICARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOYON.
Anatomie pathologique.....	COLLET.
Chirurgie opératoire.....	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	PAVIOT.
Médecine légale.....	PADEL.
Hygiène.....	ARLOING (F.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....	ETIENNE MARTIN.
Pharmacie.....	COURMONT (P.).
	SAVY.
	LEULIER.

Professeurs titulaires sans chaire

Chargé d'un cours de	Pathologie externe.....	VALLAS.
—	Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
—	Chimie minérale.....	BARRAL.
—	Urologie.....	GAYET.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie topographique.....	THÉVENOT (Léon).
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	RHENTER.
Chirurgie expérimentale.....	TAVERNIER.
Stomatologie.....	TELLIER.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN.	ROUBIER.	DUNET.	DUFOURT.
TRILLAT.	FAVRE.	CHALIER (André).	DUMAS.
SARVONAT.	BONNET.	CHALIER (Joseph).	GABRIELLE.
FLORENCE (G.)	RHENTER.	NOEL.	MANCEAU.
ROCHAIX.	MAZEL.	CHEVALLIER.	MARTIN (Joseph).
CORDIER (V.)	SANTY.	DEVIC.	ROCHET (Ph.).
			WERTHEIMER.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COURMONT ; FAVRE, Assesseur ;
M. J. CHALIER et M. DUFOURT, Agrégés.



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni improbation ni approbation.

A MA GRAND'MÈRE

*Hommage de ma profonde tendresse et
de ma respectueuse affection.*

A MA MÈRE, A MON PÈRE

*Gage de ma tendre affection et de ma
gratitude émue.*

A MON ONCLE LE DOCTEUR GROBON

*En reconnaissance de sa sollicitude et de
ses précieux encouragements.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR AMBROIS

de Pont-de-Beauvoisin

*En témoignage de nos sentiments de re-
connaissance et d'affection respectueuse.*

A MES EXCELLENTS CAMARADES D'ÉTUDE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DE BACTÉRIOLOGIE DE LYON

*En remerciement du très grand honneur
qu'il nous fait en acceptant la présidence
de notre Thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. DUFOURT

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE BACTÉRIOLOGIE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

*Nous le prions de trouver ici l'expression
de nos respectueux remerciements pour
avoir bien voulu faire partie de notre
Jury et en reconnaissance du vif intérêt
qu'il a daigné porter à notre travail, des
préparations qu'il nous a confiées et des
conseils qu'il nous a donnés.*

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

PROFESSEUR DE CLINIQUE OPHTALMOLOGIQUE

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Nous avons eu l'honneur d'être son Externe de Laboratoire, et il nous est un devoir agréable de lui présenter ici l'assurance respectueuse de notre profonde reconnaissance et de notre entier dévouement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VORON

MÉDECIN-ACCOCHEUR DES HÔPITAUX

Hommage de notre profonde gratitude et de notre respectueuse reconnaissance pour l'amabilité avec laquelle il nous a toujours reçu dans son service et la bonté qu'il nous a témoignée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ CHALIER

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ

En témoignage de notre affectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SÉDALLIAN

CHEF DE LABORATOIRE A L'INSTITUT BACTÉRIOLOGIQUE

qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et nous guider de ses précieux conseils dans l'élaboration de ce travail. Nous le prions d'agréer ici nos plus sincères remerciements et l'assurance de notre reconnaissance affectueuse.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX

INTRODUCTION

Les streptocoques sont des microbes qui se rencontrent habituellement sous la forme de cocci, et auxquels leur groupement confère leur caractère essentiel, puisque ces éléments s'orientent en chaînettes.

Ainsi compris, ces microbes constituent un genre extrêmement vaste auquel BILLROTH a voulu donner une unité botanique en les définissant comme des cocci se divisant en une seule direction perpendiculaire à l'axe d'allongement et restant unis entre eux après la division cellulaire, formant ainsi des chaînes. Cette définition est d'ailleurs contestable car il est admis par beaucoup d'auteurs, entre autres par LEHMANN et NEUMANN, que ces cocci peuvent accessoirement se diviser en une autre direction, tantôt oblique, tantôt perpendiculaire à la direction principale. D'autre part, il est habituel de trouver des microbes qui n'ont rien à faire avec le streptocoque, et dont les éléments s'orientent en chaînettes : micrococcus Melitensis, pneumocoque ; on pourrait presque dire tous les microbes en cocci.

Aussi la définition du Streptocoque nous apparaît comme peu précise, mais cependant on s'accorde assez volontiers sur l'identification morphologique de ces germes quand ils se présentent, dans les cultures ou les

sérosités, sous leur forme habituelle. Il convient d'ailleurs de faire remarquer que ces microbes représentent un genre et que parmi eux, d'une part des espèces, d'autre part des races extrêmement distinctes commencent à être établies.

Dans l'étude qui va suivre, nous ne nous occuperons que des variations morphologiques des Streptocoques pathogènes ; ceux que nous avons étudiés dans ce sens sont, soit des streptocoques hémolytiques, soit des streptocoques non hémolytiques, mais dont l'identification a été faite avec les espèces voisines.

Dès le début de l'étude des streptocoques, les auteurs ont été frappés par les variations morphologiques de ces microbes. Dans les premiers travaux consacrés à ces germes, on trouve des discussions très longues sur ces variations et l'importance qu'elles peuvent avoir. C'est ainsi qu'autrefois on parlait de streptococcus longus caractérisé par la longueur des chaînettes, de streptococcus brevis remarquable au contraire par le petit nombre de leurs éléments. On décrivait également des streptococcus conglomeratus qui devaient leur nom à ce que d'un amas de cocci s'échappaient des chaînes caractéristiques, puis des streptococcus tenuis correspondant à des germes dont les éléments étaient extrêmement fins.

ACHALME et VINCENT ont signalé les premiers des streptocoques à chaînettes bifurquées en Y. On trouve dans le traité de KOLLE et WASSERMANN, à l'article rédigé par Von LINGELSHIEM, la description complète de toutes ces variations morphologiques que nous savons aujourd'hui

être très contingentes, pouvant se retrouver dans une même souche au cours d'examens successifs et ne permettant nullement, comme on avait voulu le faire, d'établir une distinction entre les streptocoques.

Ces formes ne sont pas des aspects anormaux de ce microbe : tous les streptocoques peuvent les présenter.

Aussi le travail que nous présentons ne correspond nullement à l'étude de ces variations des chaînes, qu'elles soient courtes, longues ou bifurquées, mais seulement aux variations des éléments qui les constituent et qui, comme nous le verrons, prennent parfois un aspect totalement différent de celui que l'on est habitué à observer.

Thiercelin, en 1899, a isolé des streptocoques un microbe aujourd'hui bien identifié, caractérisé par le polymorphisme de son aspect, mais qui se distingue des streptocoques surtout par les caractères de ses cultures. L'Entérocoque de Thiercelin présente, en effet, des aspects irréguliers, certains de ses éléments pouvant même revêtir la forme bacillaire. Mais, dans la description des formes anormales du streptocoque que nous avons l'intention d'entreprendre, nous avons largement tenu compte de l'existence de ce microbe et les aspects morphologiques si curieux que nous présentons correspondent à des streptocoques vrais, n'ayant aucun rapport avec l'entérocoque de Thiercelin. Les microbes que nous avons étudiés personnellement ont été identifiés par cultures, action de la bile, hémolyse et vitalité.

Des modifications morphologiques analogues à celles que nous allons présenter ont été déjà notées par d'au-

tres auteurs. Nous indiquerons d'abord les constatations qui ont été faites par eux sur ce sujet ; nous exposerons ensuite nos propres constatations. Nous essaierons enfin, dans la discussion et les chapitres qui suivront, de juger l'importance de ces formes anormales au point de vue diagnostic des streptocoques et au point de vue de la conception que nous pouvons nous faire actuellement de microbes dont nous ne saisissons que l'une des « phases » sous l'aspect morphologique habituel.

Les faits particuliers que nous apportons ont été observés, les uns par M. André DUFOURT et M. SÉDALLIAN, au cours des recherches qu'ils viennent d'effectuer sur la bactériologie des broncho-pneumonies infantiles; les autres par M. SÉDALLIAN et Mlle GAUMONT dans le service des Sérums à l'Institut Bactériologique de Lyon, à l'occasion de travaux qui sont actuellement poursuivis sur les Streptocoques.

Cette étude est illustrée par de nombreux dessins qui aideront à sa compréhension ; les uns sont la reproduction des schémas qui correspondent à des constatations d'ARLOING et CHANTRE, de KRASKOWSKA et NITCH ; les autres sont des dessins originaux que nous avons exécutés personnellement, d'après les préparations que MM. DUFOURT et SÉDALLIAN ont eu la grande amabilité de nous confier.

Nous avons pensé que ces formes, bien que rares, n'en présentent pas moins un grand intérêt au point de vue diagnostique et clinique, puisqu'on les observe à partir de productions purulentes, provenant de l'organisme.

Notre bibliographie étant des plus réduites, par suite

du nombre très limité d'auteurs qui ont étudié cette question, nous nous contenterons de signaler, au bas des pages, les références des auteurs auxquels nous aurons fait des emprunts.

Nous croyons faire œuvre utile, vu le peu de données actuellement établies sur ces formes, d'en entreprendre une étude détaillée et de choisir cette question comme sujet de notre Thèse.

Son intérêt se trouve, non seulement dans l'originalité des faits observés, mais encore dans les questions toutes nouvelles auxquelles ceux-ci obligent à se rapporter.

CHAPITRE I

Existence des formes anormales de streptocoques vrais.

Nous nous proposons de montrer que les éléments qui constituent les streptocoques peuvent présenter des aspects morphologiques extrêmement anormaux et revêtir différents aspects qui seront analysés plus loin. On peut, pour la compréhension du sujet, ramener ces aspects à 2 grands types principaux :

- la forme bacillaire,
- la forme coccus géant.

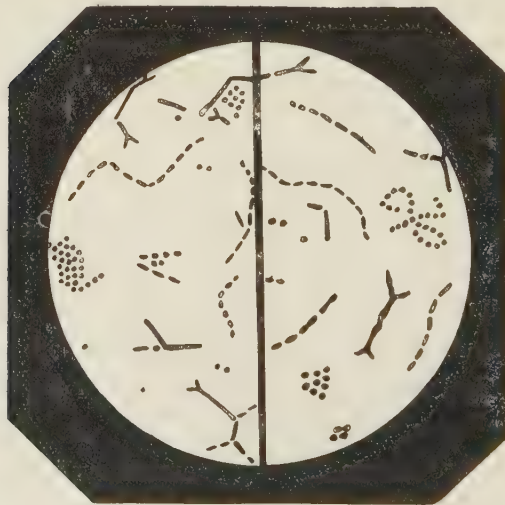
Nous mentionnerons également les formes accessoires :

- la forme micrococcus,
- et une forme à éléments étalés, larges, tout à fait comparables à un syncytium protoplasmique sur lequel apparaissent des grains se détachant plus ou moins nettement.

La première constatation qui semble avoir été faite de ces formes bacillaires ou très anormales est due à



Reproduction des planches dessinées par Chantre et qui nous ont été prêtées par M. F. Arloing. (Arloing et Chantre, Arch. Physiol., 1895.)



S. ARLOING et CHANTRE qui ont consigné ces résultats dans un article (1) consigné dans les *Archives de physiologie*, et les ont illustrés de dessins que M. le Professeur F. ARLOING a eu la bonté de nous communiquer.

Voici l'analyse de cet article :

Ces auteurs ont, les premiers, remarqué que non seulement les streptocoques peuvent former des chaînes plus ou moins longues, mais leurs éléments constitutifs peuvent subir des modifications importantes. Dans les cultures on voit souvent la transformation des cocci typiques en éléments plus allongés et enfin en bacilles à bords irréguliers et sinueux trahissant leur formation par soudure d'éléments ovoïdes.

Dans l'organisme animal, ces auteurs ont également isolé des formes bacillaires ; et, sur un lapin inoculé avec une culture exclusivement composée de microcoques, ils ont obtenu des bacilles dans le péricarde et des streptocoques dans le péritoine.

A la suite de ces constatations, S. Arloing et Chantre ont voulu fournir la preuve expérimentale que bacilles et streptocoques ne sont que 2 aspects différents d'un être jouissant des mêmes propriétés pathogènes. Des inoculations ont été pratiquées parallèlement avec des cultures typiques de microcoques et de bacilles sur le lapin, le chien, le cobaye. Les effets ont été semblables dans les deux séries. Seuls les cobayes inoculés avec les microcoques ont résisté. S. Arloing et Chantre en déduisent que les formes bacillaires sont plus virulentes que les formes cocciques.

Ces résultats établis, ils ont essayé de reproduire à volonté ces formes anormales. Dans des passages successifs au tissu conjonctif de l'oreille du lapin, ces auteurs ont trouvé quelques streptobacilles parmi les cocci. Ils concluent en ces termes :

(1) S. ARLOING et CHANTRE. « Sur les variations morphologiques et pathogéniques de l'agent de l'infection purulente chirurgicale ». *Archives de physiologie*. n° 4 (Octobre 1895), page 610.

« En résumé, nous regardons la forme bacillaire comme l'état avancé de la végétation des bactériens, et la sporulation comme le terme ultime de cette dernière. Tous les bactériens doivent tendre vers cet état : les microcoques ne font pas exception, lorsqu'ils se rencontrent dans des conditions propices. Malheureusement, à l'heure actuelle, nous ne sommes pas maîtres de ces conditions ».

Après la communication d'ARLOING et CHANTRE, il faut attendre jusqu'à 1919 pour retrouver dans la littérature des publications intéressant ces formes anormales.

En effet, à cette date, deux auteurs allemands KRASKOWSKA et NITCH reprennent la question (2). Ils fournissent une excellente description de ces formes, sans en tirer toutefois une interprétation.

Voici d'ailleurs l'exposé de leurs constatations :

Lors d'un prélèvement effectué dans la gorge d'un malade, ces auteurs voient que les microbes qu'ils ont isolés, donnent après 24 heures d'étuve sur milieu Sérum de Loeffler, des formes étranges à l'examen microscopique. Ces formes se présentent, soit comme des bacilles irréguliers de 2 à 8 μ de long, en baguette de tambour, soit comme des masses sphériques à contours incomplets ou émettant des prolongements. Ces bacilles et ces masses sphériques sont très irrégulièrement colorés ; (voir fig. 1, 2, 10 et 11). Les jours suivants, les cultures repiquées sur différents milieux tendent à reproduire le streptocoque typique (fig. 3, 4 et 12). La figure 9 représente les formes microbiennes obtenues par ces auteurs dans l'eau de condensation d'une culture sur Sérum de Loeffler, préparation non colorée. Les préparations précédentes ont été colorées, pour la plupart, avec le bleu de méthylène ou le Ziehl.

Sur sérum de Loeffler, les colonies se présentent comme des petits points transparents et brillants.

(2) KRASKOWSKA et NITCH. « Zur Morphologie der Streptokokken » in « Centralblatt für Bakteriologie ». Band 82, 1919.



Fig. 1, 2, 3 et 4. — Fig. 9, 10, 11 et 12. — D'après Kraskowska et Nitch.
« Zur Morphologie der Streptokokken in Centralblatt für Bakteriologie », Band 82, 1919.

L'inoculation est tentée à deux souris blanches et à un cobaye qui ne présentèrent aucune manifestation pathologique.

Ces auteurs croient que ces formes sont plus fréquentes qu'on ne le croit, ils les auraient trouvées 15 fois sur 18 prélèvements de gorge qu'ils ont effectués.

Kraskowska et Nitch ont cherché en vain dans la littérature médicale ou bactériologique quelques renseignements sur ces formes anormales ; ils souhaitent que des recherches ultérieures puissent montrer si ce polymorphisme du streptocoque, qu'ils viennent de constater, est particulier à certaines souches, ou bien, s'il s'agit d'une propriété commune à tous les streptocoques ?

En France, en 1920, Mme KRONGOLD-VINAVER (3) signale épisodiquement le curieux aspect que prennent des streptocoques prélevés dans le pus d'une pleurésie post-grippale et qui sont repiqués successivement pendant 8 mois en bouillon-ascite.

Ces microbes montrent un polymorphisme très varié et se présentent sous l'aspect de « chaînettes à gros grains aplatis, de cocci parfois très volumineux, de formes sphéroïdales en massue ». Lorsque ces formes anormales sont remises sur gélose, elles redonnent les colonies caractéristiques et les formes habituelles du streptocoque. En bouillon-œuf (milieu de Besredka) et en bouillon-ascite la culture est abondante et les chaînettes très longues, mais ne présentent pas de polymorphisme même après de nombreux repiquages.

Mme KRONGOLD-VINAVER croit que ce polymorphisme indique une forme particulière de résistance du streptocoque.

(3) *C. R. Société Biologie*, 6 mars 1920. — Mme KRONGOLD-VINAVER : « Pouvoir pathogène et virulence des Streptocoques ».

(4) *C. R. Société Biologie*, 22 juillet 1922. — Yves KERMORGANT : « Variations morphologiques du Streptocoque ».

KERMORGANT étudie, en 1922, les variations morphologiques du streptocoque.

Cet auteur a observé plusieurs fois les formes bacillaires de ce microbe et peut les reproduire expérimentalement. Il ne s'agit jamais de formes d'involution, les cultures examinées étant très jeunes, puisqu'âgées de moins de 24 heures. Pour Kermorgant, ces formes anormales revêtent un aspect bacillaire et un aspect géant :

2) les formes bacillaires revêtent elles-mêmes 2 aspects :

— Soit de vrais bacilles allongés mesurant de 4 à 6 μ , à corps rectiligne ou rétréci en sa partie moyenne, à extrémités arrondies, rappelant en général, d'après leur morphologie et leur disposition, le bacille diphtérique.

— soit des formes cocco-bacillaires, plus épaisses, irrégulières, en amandes ou en cornichons qui sont plus fréquentes que les précédentes.

Cet auteur reproduit expérimentalement ces formes en partant d'un Streptocoque provenant de pus d'ostéomyélite et qu'il injecte dans la veine marginale de l'oreille du Lapin.

24 heures après, il prélève le sang du lapin ; ce sang est défibriné et placé à l'étuve : on observe toutes les 2 heures.

On assiste ainsi à un véritable polymorphisme du streptocoque ; Il se présente tout d'abord sous la forme de bacilles vrais ; puis, ce bacille se renfle à sa partie moyenne, revêt un aspect typique en citron, avec concentration de la chromatine aux 2 pôles, laissant entre eux une zone claire médiane. Les chaînettes apparaissent ensuite ; constituées tout d'abord par des éléments de grosseur inégale, plus ou moins enchevêtrés. Dans un dernier stade, ces éléments se régularisent en cocci et forment la chaînette classique.

b) KERMORGANT a isolé encore d'erysipèles développés sur des néoplasmes cutanés des formes normales, coques réguliers, chaînettes courtes mais dont chaque élément atteint 4 à 5 μ de diamètre. Il les reproduit expérimentalement en cultivant des streptocoques sur des milieux constitués par une macération de viande et de peptones très dégradées.

Il conclue en ces termes :

« Alors que les formes géantes ne semblent être que des formes tératologiques, les bacilles présentent un double intérêt, en raison, d'une part, de la difficulté de diagnostic, et, d'autre part, du fait qu'on observe tous les types de transition entre les formes cocciques et les formes bacillaires, formes que le streptocoque revêt, lorsqu'il est placé dans de mauvaises conditions de développement, en présence du sang en particulier ».

Aucun dessin n'illustre les considérations et observations de Mme KRONGOLD-VINAVER et KERMORGANT.

CONSTATATIONS ORIGINALES

OBSERVATION N° I. *Microbe Pieg* (Dr SÉDALLIAN).

Une malade étant entrée dans le service du Professeur Roque pour endocardite infectieuse, Monsieur Sédallian lui a pratiqué, en novembre 1924, janvier et mars 1925, 3 hémocultures successives. Dans ces 3 hémocultures, on trouva le même microbe que l'indentification ultérieure (cultures en bouillon T, gélose T, gélose-sang, milieux biliés à 10 0/0) permit de considérer comme un streptocoque non viridans et non hémolytique.

Dès le début de la végétation de ce microbe en bouillon, on a pu constater l'existence de formes très anormales qui n'ont donné la forme streptocoque classique, qu'après un certain nombre de passages sur le milieu liquide. Il est à noter d'ailleurs que ces formes anormales présentaient une végétation restreinte, lente en 6 à 8 jours d'étuve. Elles ne parvenaient à donner la végétation rapide habituelle du Streptocoque qu'au fur et à mesure de leur évolution vers la morphologie classique.

Voici les constatations qui ont été notées sur le cahier d'expériences :

Dans l'hémoculture, au milieu des globules rouges, on voit de nombreux amas sans formes connues. On ne peut affirmer si ce sont des bacilles ou des cocci ; toutefois les présomptions sont pour les premiers. Ces amas ne gardent pas le Gram et sont tels qu'en certains point on a l'impres-



Microbe Pieg » (Docteur Sédallian).

sion d'un feutrage de bacilles dont quelques-uns sont très gros. On s'assure qu'il n'y a pas de contamination par des ensemencements sur milieux liquides et solides. Sur l'ensemencement en gélose-sang, on peut distinguer des colonies extrêmement fines rappelant des colonies de bacille de Pfeiffer. Examinées au microscope, ces colonies se présentent éga-

lement sous un aspect très polymorphe ; on constate des formes nettement bacillaires, ayant la taille d'un élément de bacille diphtérique moyen et des formes nettement arrondies, gardant le violet de Gentiane, groupées 2 à 2 et faisant penser au pneumocoque. On contrôle que ces éléments diphtéroïdes ne sont pas des bacilles diphtériques ou pseudo-diphtériques par des cultures successives et l'on se demande s'il ne s'agit pas de formes d'involution d'un germe que l'on décide de cultiver. On examine alors les cultures successives : en bouillon, on obtient un trouble très léger et un dépôt identiques à ceux des streptocoques en culture ; sur milieux solides, on observe des colonies fines en grains de semoule et qui contiennent des formes microbiennes dont on suit l'évolution morphologique.

La planche correspondante rend bien compte des transformations successives que ce microbe a subies. Sur ce dessin, (page 23), on trouvera :

1°) Des éléments bacillaires volumineux, ayant la partie moyenne de leur corps microbien renflée et des extrémités carrées (fig. 1).

2°) Des éléments en chaînettes dont les uns sont des bacilles véritables, les autres des grains de taille variable (fig. 2, 3, 4, 5).

3°) On voit ces éléments bacillaires s'incurver et progressivement s'arrondir (fig. 6, 7, 8) ; puis, ces microbes, après leurs phases d'éléments géants, arrivent par des transitions insensibles (fig. 9, 10 11) au streptocoque le plus classique (fig. 12). Ce dernier a été conservé longtemps dans le laboratoire et soigneusement identifié. Il a toujours gardé dans les cultures ultérieures sa forme classique.

Ces constatations qui ont été retrouvées au cours de 3 hémocultures successives chez la même malade ont été entourées de toutes les précautions d'usage pour éviter les contaminations et ont demandé chaque fois pour être établies, étant donné leur originalité, un mois de recherches bactériologiques, d'examen et de cultures successives.

OBSERVATION II. *Microbe Rosellini*. (D^r DUFOURT et D^r SÉDALLIAN).

Il s'agit d'un microbe prélevé dans un foyer de broncho-pneumonie, le 15 janvier 1927. Les cultures de la sérosité sont faites sur gélose sanglante. Elles donnent sur ce milieu des colonies fines en grains de semoule légèrement hémolytiques. On a immédiatement porté son attention sur ces cultures pensant qu'il s'agissait d'une colonie de streptocoques dont on cherchait à ce moment à déceler l'existence.

On a été très surpris de constater que ces colonies correspondaient à de gros bacilles (page 26) (fig. 1), c'est-à-dire à des éléments anthracoides, quelquefois groupés en streptobacilles. Ces derniers ont des extrémités carrées, un corps, parfois renflé ou strié, d'inégalité de coloration, comme si, à leur intérieur, se détachaient de véritables grains. Tous ces éléments gardent fortement le Gram.

Ces premières cultures poussent mal et le microbe est repris et cultivé ultérieurement. On fait un passage sur la souris qui meurt en 24 heures. On trouve dans son sang des bacilles courts, épais, gardant le Gram et qui font penser à une contamination ; le microbe de cette souris est abandonné. Cependant les cultures du microbe « Rosellini » donnent en bouillon T une végétation trop restreinte pour qu'il s'agisse de contamination et les cultures en gélose-sang fournissent de petites colonies grisâtres, très fines.

Le 6 février 1927, on pratique une inoculation à un cobaye qui meurt en présentant un œdème considérable de sa paroi abdominale, ce qui fait penser à un microbe charbonneux. Ce microbe repris, présente les mêmes caractères cultureux que ceux qui ont été signalés précédemment, il ne pousse pas sur gélatine et on abandonne très vite l'idée qu'il puisse s'agir du bacillus anthracis.

Le 8 février 1927, on refait un passage à la souris qui meurt, et dans son sang on parvient à isoler les mêmes colonies que celles du microbe « Rosellini » dont on poursuit la végétation. Celle-ci continue à se faire lentement et demande 3

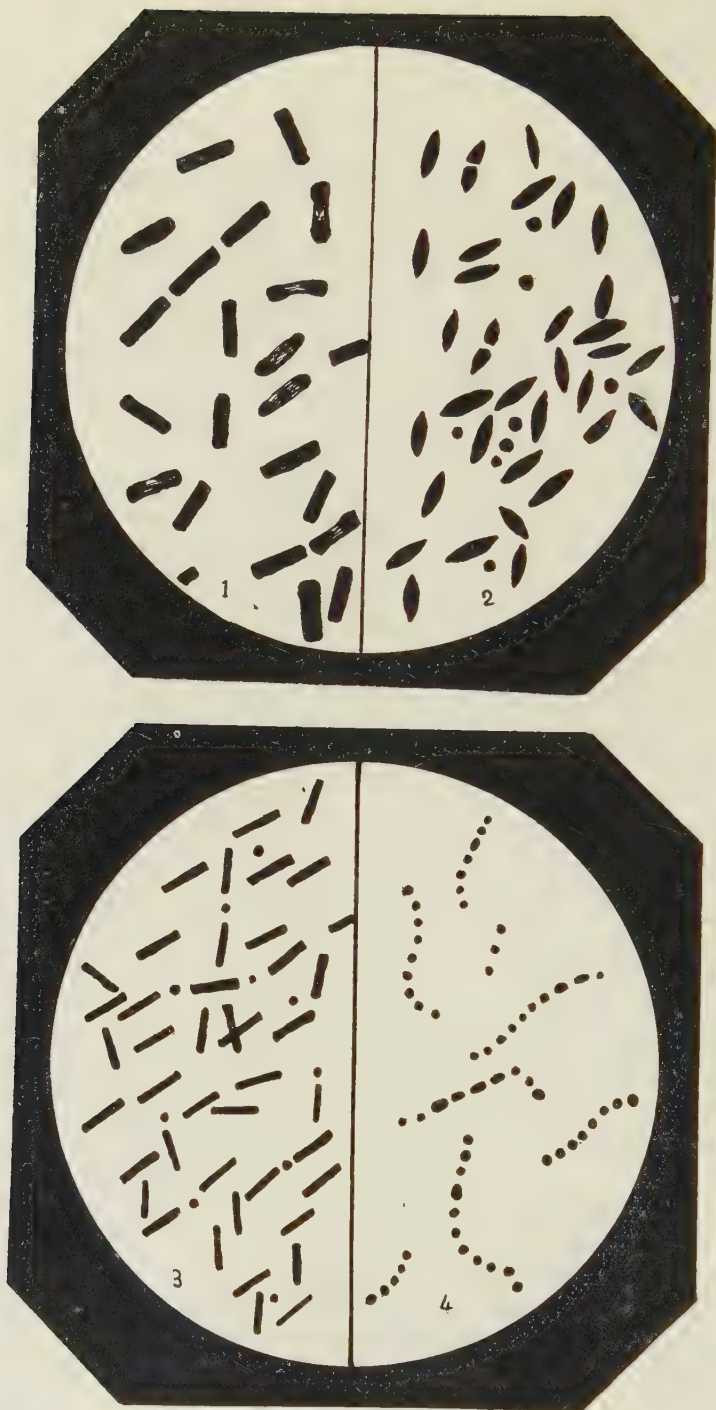


Fig. 1 et 2. — Fig. 3 et 4. — Microbe Rosellini (D^r Dufourt et D^r Sédallian).

jours pour qu'il apparaisse quelques flocons en bouillon T. En revanche, on voit que les microbes qui constituent cette culture prennent des aspects s'éloignant fortement du type primitif (fig. 2). Sur ce dessin, on verra très aisément que les éléments bacillaires s'arrondissent ; en certains points, on voit apparaître des grains nettement distincts, mais sans groupement particulier. Dans les préparations ultérieures, ces grains s'intercalent entre les bacilles de façon à constituer des chaînes discontinues (fig. 3). Finalement, ces éléments microbiens prennent l'aspect du streptocoque (fig. 4), qu'ils conserveront toujours par la suite. Tous ces microbes, successivement constatés, ont gardé le Gram.

La lecture de cette observation permet de se rendre compte, combien était ardue l'identification microbienne, lors des premiers examens. Seules, les cultures ultérieures ont permis un diagnostic certain. Cette ressemblance avec le bacillus anthracis permet de voir combien nous nous éloignons, avec ces formes, de l'aspect que l'on est habitué à qualifier de typique, c'est-à-dire de la chaînette de cocci.

OBSERVATION III. *Microbe pneumonie*. (Dr SÉDALLIAN).

Il s'agit d'un microbe isolé d'une pleurésie purulente chez un enfant soigné dans le service du Professeur MOURIQUAND. La culture du pus a donné une végétation très fine, presque insignifiante, dans laquelle on a vu : des amas informes qui n'étaient point des dépôts albumineux du milieu, et sur lesquels faisaient saillie soit des grains, soit des bacilles très fins qui semblaient constituer des amas. Dans leur intervalle, apparaissaient, sur le fonds clair de la préparation, des bacilles très fins, gardant mal le Gram, à extrémités carrées de la longueur de 3 à 4 μ (voir à la planche correspondante fig. 1, page 28).

Après quelques jours, désirant poursuivre l'identification de ce microbe, on fait, d'une part, des cultures successives et, d'autre part une inoculation à la souris. Celle-ci meurt en 24 heures et on retrouve dans son sang des streptocoques qui se montrent hémolytiques.

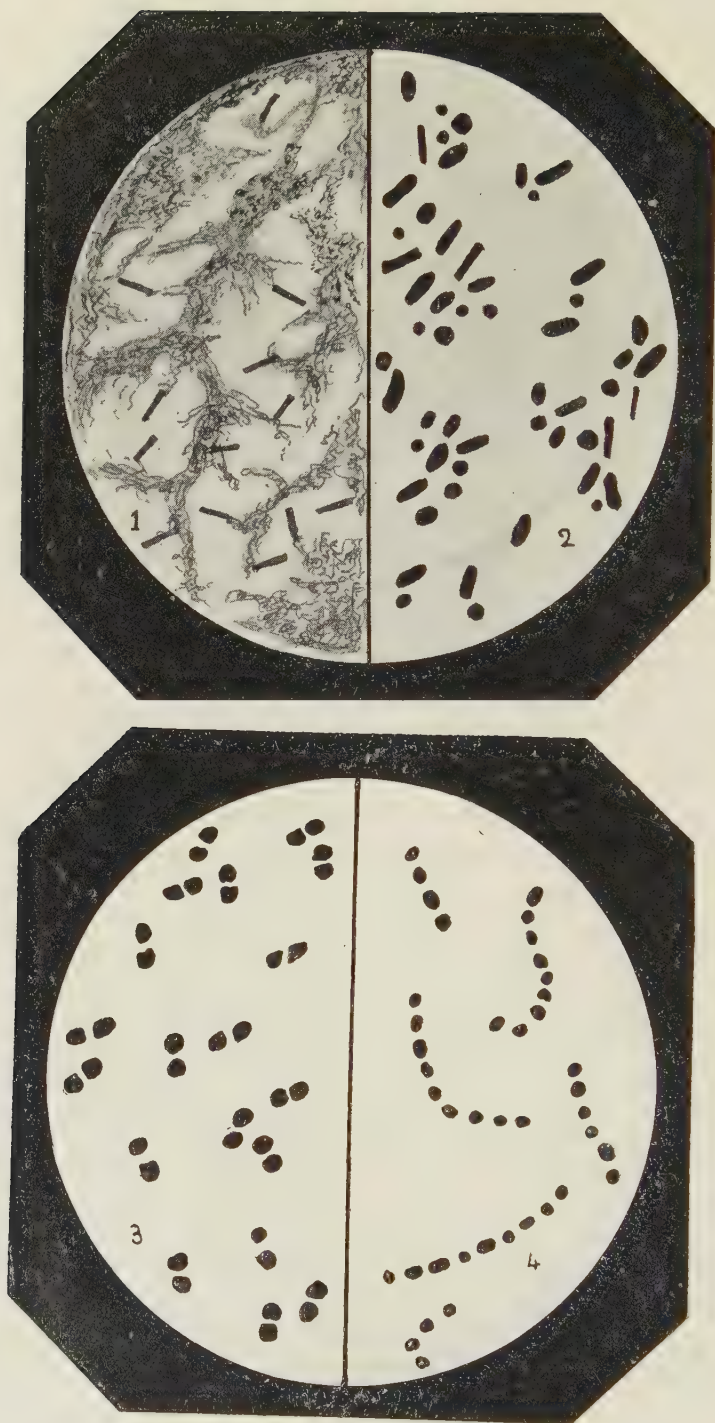


Fig. 1 et 2. — Fig. 3 et 4. — Microbe « Pneumonie (D^r Sédallian).

Dans les cultures successives, la végétation se fait en flocons comme celle des streptocoques et l'on peut voir au microscope que les éléments microbiens changent de forme et vont prendre successivement les aspects suivants :

a) Des amas, dans lesquels on peut distinguer des bacilles anthracoides analogues à la souche primitive.

b) Puis, des bacilles à partie moyenne renflée et à extrémités plus minces et arrondies, semblant s'orienter déjà vers les grains. On trouve même quelques rares cocci (fig. 2).

c) A partir de la 3^e génération, les cultures ne montrent plus que des grains groupés 2 à 2 (fig. 3).

d) Enfin, dans les végétations suivantes, les éléments microbiens s'orientent en chaînettes de streptocoques (fig. 4) que les cultures montrent être du streptocoque hémolytique.

L'identification de ce microbe a été difficile au début par suite de l'aspect étrange que prit ce streptocoque lors des premières cultures. En effet, comme on a pu le voir sur la fig. 1, les amas protoplasmiques, plus ou moins ramifiés, avec des bacilles prolongeant leurs extrémités, ne rappelaient aucune forme pathogène connue. Très rapidement ces bacilles se sont renflés en leur centre tout en se raccourcissant et ont enfin donné la forme de cocci typiques en chaînettes.

OBSERVATION IV. *Microbe M¹ F³* (D^r SÉDAILLAN et M^{lle} GAUMONT).

Le 1^{er} décembre 1926, on inocule à un cobaye un filtrat d'exsudat péritonéal d'un autre cobaye mort de péritonite purulente expérimentale à streptocoques hémolytiques et chromogènes. Ce cobaye meurt à son tour en 24 heures et dans le péritoine de cet animal on parvient à cultiver un microbe. L'identification ultérieure, après passages successifs, a permis de l'homologuer avec la souche originelle qui avait servi à la première expérience et à l'inoculation du premier cobaye (streptocoque hémolytique chromogène).

Mais les premières cultures qui ont été faites à partir de l'exsudat péritonéal ont donné une végétation lente, quoique

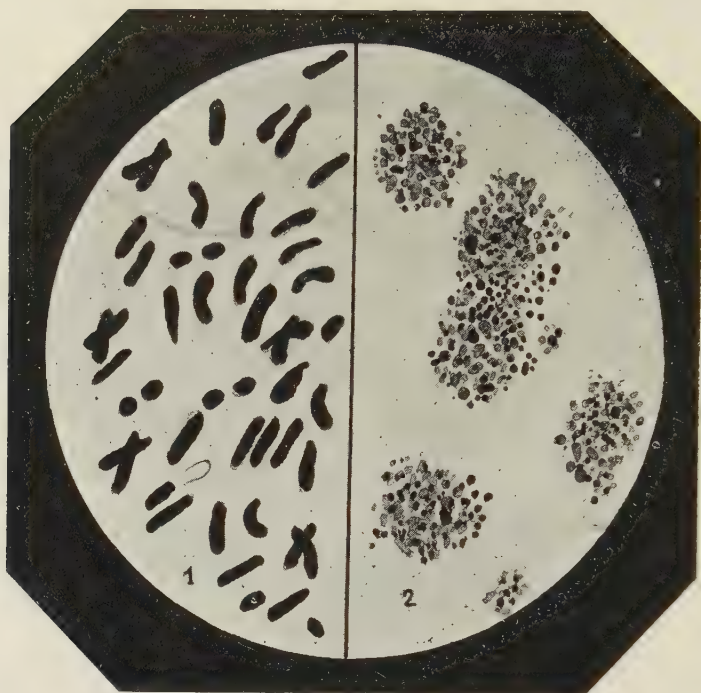


Fig. 1 et 2. — Fig. 3 et 4 — Microbe M¹F³ (D^r Sédallian et Mlle Gaumont)

comparable, par son aspect en bouillon et en gélose, à celle des streptocoques.

L'examen de ces cultures montre successivement :

1° Lors de la 1^{re} végétation, des bacilles de type diphtéroïde (fig. 1) (page 30), à extrémités irrégulières, parfois renflées en massues, à corps souvent incurvé ou plus rarement rectiligne. Ces bacilles se groupent en petites chaînettes courtes avec quelques grains intercalaires, ou plus fréquemment en paquet, en palissade comme des bacilles diphtériques. Ils gardent fortement le Gram.

2) Dans la végétation suivante, on ne trouve plus que des grains fins, groupés en amas et gardant irrégulièrement le Gram (fig. 2).

3) Dans les cultures successives, on voit réapparaître des bacilles qui, cette fois, s'orientent plus facilement en chaînette, prennent parfois un type de strepto-bacilles, et des amas de grains qui continuent à mal garder le Gram ; de ces amas s'échappent de fines chaînettes de cocci (fig. 3).

4) Dans les cultures ultérieures, on retrouve enfin l'aspect du streptocoque et cet aspect persiste dans la suite (fig. 4).

De même que dans les observations précédentes, nous voyons aisément ici les formes transitoires que revêt le streptocoque pour passer du bacille à la forme classique.

OBSERVATION V. *Microbe M1F2*. (D^r SÉDALLIAN et Mlle GAUMONT).

Ce microbe correspond à une culture qui a été faite dans les mêmes conditions que M1F3 au cours d'une expérience comparable. Dans les cultures qui ont été obtenues, on a observé des grains de tailles très diverses, de groupement quelconque ; ces grains ont présenté des variations dans leur forme, soit en devenant énormes, soit au contraire en prenant une



Fig. 1 : Microbe M'F². — Fig. 2 : Microbe MF sang (D^r Sédallian et Mlle Gaumont. — Fig. 3 : Microbe de broncho-pneumonie (D^r Dufourt et D^r Sédallian).

taille très réduite avant d'arriver à la forme en chaînettes qui a été assez vite retrouvée.

La planche correspondante (fig. I) (page 32) reproduit les 4 aspects que l'on a observés durant les phases évolutives de ce microbe.

OBSERVATION VI. *Microbe MF sang*. (D^r SÉDALLIAN et Mlle GAUMONT).

Cette observation a trait à un microbe obtenu encore dans les mêmes conditions que les 2 précédents. Nous l'avons vu évoluer vers un streptocoque hémolytique chromogène, après avoir présenté une phase au cours de laquelle il a pris l'aspect que nous reproduisons dans le dessin ci-contre. On remarquera sur cette figure des bacilles diphtéroïdes et des grains à Gram très positif (fig. 2) (page 32)

OBSERVATION VII. (D^r DUFOURT et D^r SÉDALLIAN).

Il s'agit d'un microbe prélevé dans un foyer de broncho-pneumonie, par ponction du poulmon. Les premières cultures sur gélose sang ont donné des colonies semblables à celles du streptocoque, mais constituées par des éléments bacillaires, anthracoides ou à extrémités effilées, comme nous les avons représentés page 32, fig. 3.

OBSERVATION VIII. (D^r DUFOURT).

M. DUFOURT a constaté, dans une pleurésie purulente, un microbe, dont nous ne reproduisons pas ici la préparation, qui est tout à fait comparable aux précédents.

CHAPITRE II

Description des formes anormales du Streptocoque.

Les observations du chapitre précédent montrent nettement qu'il existe des formes anormales de streptocoques vrais ; nous décrirons ici les différents aspects sous lesquels elles peuvent se présenter.

Lorsqu'on analyse les descriptions que nous avons données, soit les observations d'ARLOING et CHANTRE, KRASKOWSKA et NITCH, KERMORGANT, soit les nôtres, et lorsqu'on étudie les préparations qui nous ont été confiées et que nous avons reproduites dans nos dessins, on voit que ces formes anormales se présentent à l'examen tantôt comme des bacilles, tantôt comme des grains géants, tantôt au contraire, quoique plus rarement, comme des grains très fins, et peut-être encore, bien que cela soit moins net, comme des magmas d'éléments étalés ne correspondant pas à une forme microbienne bien établie. Ce sont ces différents aspects que nous allons décrire successivement.

I. — FORMES BACILLAIRES.

Ce sont les plus fréquentes, les plus nettement vues et déjà les mieux décrites, puisqu'on les retrouve sur la préparation d'ARLOING et CHANTRE, dans les dessins de KRASKOWSKA et NITCH et dans l'analyse de KERMORGANT. Mais il semble que l'on doive distinguer, parmi ces formes bacillaires, deux aspects particuliers, qui n'ont pas toujours été relevés de façon complète par les auteurs : ces aspects particuliers soulèvent des diagnostics différents et, si l'on veut bien se reporter aux planches que nous présentons, on verra combien ils sont nettement individualisés.

a) *Formes anthracoides.* Ces formes ont été remarquées dans l'observation « Rosellini », « pneumonie » et dans les dessins correspondants ; on les retrouve d'ailleurs sur les tableaux d'ARLOING et CHANTRE. Elles ne paraissent pas avoir été relevées par KRASKOWSKA et NITCH. Il s'agit d'éléments de taille variable, généralement assez longs, de 7 à 10 μ de longueur. Ils ont la forme de bacilles authentiques et indiscutables ; dans le cas « Rosellini » (voir page 26, tableau 1) qui nous sert de type de description, ils formaient les seuls aspects microbiens que l'on ait pu trouver dans les premières cultures et les premiers examens. Les extrémités de ces éléments sont carrées, comme coupées au couteau ; les limites latérales rectilignes et le corps microbien paraît, tantôt uniforme, tantôt, au contraire, la chromatine ou une substance protoplasmique se condense en certains points pour donner un aspect discontinu au microbe. Cette dis-

position est plus nette après coloration et l'on voit, soit les extrémités du bacille, soit son centre retenir plus fortement le colorant. Il semble déjà, qu'en ces points, se différencient des éléments cocciformes rappelant tout à fait le bacillus anthracis et dans le cas « Rosellini » en particulier; de très longues hésitations ont précédé l'identification de ce microbe et le rejet de l'hypothèse d'une contamination. Ces éléments bacillaires se présentent, tantôt comme des bacilles isolés, tantôt, au contraire, ils se disposent en chaînettes de strepto-bacilles comprenant elles-mêmes 3 ou 6 éléments; ce qui achève de justifier l'expression d'anthracoïdes que nous leur avons donnée.

Ces éléments sont immobiles et ne présentent à l'examen direct que des mouvements browniens comme tous les colloïdes : aucun cil n'est décelable.

La coloration de ces éléments microbiens a toujours été très facile; ils ont toujours gardé fortement le Gram, mais avec des variations chromatiques en certains points: ce qui aurait pu faire croire à l'existence de spores qui, en réalité, n'existaient pas. Cet aspect est naturellement transitoire ainsi qu'en font foi les observations, et, après un certain nombre de repiquages, on obtient soit l'une des formes suivantes, soit un streptocoque classique. L'aspect anthracoïde que nous avons exposé a été retrouvé, non seulement à propos du microbe « Rosellini », mais MM. DUFOUT et SÉDALLIAN l'ont encore observé dans un cas que nous n'avons pas reproduit ici. Il s'agissait d'un microbe, prélevé dans une broncho-pneumonie infantile, considéré comme un bacille de contamination

jusqu'au jour où on l'a vu se transformer en streptocoque très classique.

b) *Formes diphtéroïdes*. Dans cette catégorie, les formes bacillaires sont de taille moins grande, de longueur de 6 à 7 μ environ. Le polymorphisme de leurs extrémités, le renflement de leur corps microbien justifie la dénomination de diphtéroïdes sous laquelle nous les décrivons. C'est d'ailleurs l'expression qu'emploie KERMORCANT qui en a donné une bonne description. Les planches qui correspondent aux microbes MF sang, M¹F³ et Rosellini (fig. 2, page 26), aident à fixer dans l'esprit les aspects très variables sous lesquels on peut les rencontrer.

Le nombre de préparations que nous avons reproduites et qui correspond à de tels éléments, montre bien qu'il s'agit là de l'aspect le plus habituel des formes bacillaires du streptocoque.

Les extrémités de ces éléments sont tantôt pointues et effilées en fuseau comme celles des bacilles pseudo-diphtériques, tantôt, au contraire, une seule de ces extrémités est effilée, l'autre étant nettement arrondie ; d'autrefois, l'une ou les 2 extrémités sont renflées en massue, comme celles des bactéries diphtériques.

Dans les planches qui correspondent au microbe Pieg., dans celles de KRASKOWSKA et NITCH, on voit nettement reproduites ces curieuses formes en massue, qui présentent tous les aspects de transition entre le bacille à une extrémité volumineuse et renflée, à corps microbien long, le bacille à grosses extrémités et à corps microbien court et le gros coccus qui paraît avoir été amputé de son corps microbien. Ces éléments ont des limites quel-

quefois rectilignes, mais souvent, sur l'une des faces, on peut voir saillir une petite masse qui, dans certains cas (fig. 1 Kraskowska, fig. 1 Pieg), paraît très nettement s'individualiser. D'autrefois, le microbe s'incurve en cornichon, en haricot, comme on peut le voir sur le dessin correspondant à M¹F³ (fig. 1, page 30) où certains éléments prennent alors l'aspect du bacille diphtérique.

Là encore, nous retrouvons des variations de chromatité en certains points du corps microbien et l'on voit en certains endroits s'isoler de celui-ci, des petites masses fortement colorées, paraissant presque se détacher pour constituer des grains de cocci de la forme et de la taille d'un grain de streptocoque ordinaire. Ces éléments se disposent de façon très variable et l'on peut retrouver soit des bacilles isolés, soit des bacilles groupés en amas ; mais ces amas présentent eux-mêmes de grandes variations. Les bacilles se groupent tantôt en rosaces ou en amas réguliers, sans qu'il y ait chevauchement de leurs divers constituants, tantôt au contraire les bacilles se jettent les uns sur les autres comme des épingles (planche M¹F³), ce qui achève de leur donner de la ressemblance avec les éléments diphtéroïdes.

c) *Formes bacillaires plus rares.* On peut voir plus rarement les formes bacillaires se présenter comme des éléments extrêmement fins, extrêmement courts ainsi qu'il en est reproduit quelques-uns sur la fig. 2 (page 19, planche de Kraskowska et Nitch) et ainsi qu'il en a été vu dans la première phase d'évolution des microbes « pneumonie » (page 28) ; il s'agit alors d'un très petit bacille très mince dont on distingue très mal le contour des ex-

trémities, dont le corps microbien paraît légèrement incurvé.

Ces éléments se disposent le plus souvent dans un feutrage, ce qui fait qu'il est extrêmement difficile d'étudier chacun d'eux séparément et avec netteté. Ils ne gardent pas le Gram et sont immobiles. On les a généralement rencontrés dans les toutes premières phases de l'observation des microbes ; ils ont paru très transitoires, ce qui a rendu très complexe l'interprétation que l'on pouvait primitivement s'en faire. Il ne semble pas qu'il se soit agi de contamination, car ces éléments, qui s'étaient enrichis et avaient végété dans les premières cultures, se seraient retrouvés dans les cultures ultérieures, alors que, dans ces dernières, le streptocoque normal figurait.

Il semble donc que ces formes, qui ont été vues à l'occasion des microbes « Pieg et pneumonie », étaient des formes de streptocoque de transition.

II. — LES FORMES EN COCCI.

Entre le petit grain du streptocoque et les très gros grains que nous décrirons tout à l'heure, il existe une série de traits de passage dont il serait inutile de donner une longue description ; nous étudierons seulement, parce qu'elles sont très anormales et parce qu'on les retrouve très nettement sur nos préparations : le très gros grain géant, et le tout petit grain minuscule.

a) *gros grains*. Ce sont celles que KERMORGANT a désignées sous le nom de formes géantes. Nous les trouvons reproduites dans les préparations de KRASKOWSKA et

Niren (fig. 1, 3, 9, 11, page 19) et figurées très nettement sur les dessins correspondant au microbe « Pieg » (p. 23).

Il s'agit de gros grains irrégulièrement arrondis ; quelques-uns présentent à l'une de leurs extrémités une petite mèche, d'ailleurs elle-même moins colorable et qui constitue probablement une forme de transition entre bacille et coccus ; leur aspect est tout à fait comparable à l'ancienne grenade d'artillerie. D'autrefois, le grain est lui-même incurvé très fortement, ou mieux, se présente comme s'il avait été à moitié sectionné en l'un de ses points, ou bien encore sous la forme d'un gros haricot irrégulier et à contours bosselés. On voit, par conséquent, qu'il existe toute une série de formes de transition entre le bacille incurvé diphtéroïde que nous avons décrit tout à l'heure et cet élément particulier.

Ces éléments gardent, dans l'ensemble, très bien le Gram. Ils sont strictement immobiles et se groupent de façon très variable : ceux-ci s'agencent deux à deux, ceux-là se groupent comme des sarcines, d'autres restent solitaires formant ça et là un énorme grain isolé. On peut même voir des ébauches de chaînettes très curieuses, ainsi que le prouvent les préparations « Pieg » et les fig. 3 et 9 de Kraskowska. On remarquera sur ces dessins soit de gros grains, au-dessus desquels se détache un petit élément allongé, fin comme un appendice, soit, superposés des grains de taille décroissante, soit un gros grain géant environné de petits éléments punctiformes comme une étoile entourée de ses nébuleuses (Micr. M¹F², fig. 3, page 32), soit enfin comme des chaînettes à éléments de forme régulière, mais disposés de façon désordonnée : un gros grain suivant deux petits

ou s'intercalant lui-même entre des éléments de taille variable.

Mais avec ces dernières formes, l'apparence streptococcique devient plus évidente et en présence de tels aspects, la possibilité de se trouver en présence d'un streptocoque ou d'un entérocoque vient naturellement à l'esprit. Les cultures ultérieures permettront seules d'établir la nature véritable du microbe envisagé.

b) *grains minuscules*. — Ainsi que l'on s'en rend compte en considérant les planches de Kraskowska (fig. 2) et M¹F³ (fig. 2, page 30), et ainsi qu'il a été noté à l'occasion du microbe « Pieg » (page 23), on peut voir les streptocoques se présenter aussi comme des grains véritablement insignifiants à la limite de la visibilité, ressemblant alors, à s'y méprendre, à une colonie de bacilles de Pfeiffer ou de micrococcus Melitensis, dont ils ont à peu près la taille et les caractères de coloration (Gram —).

Ces formes sont le plus souvent groupées en amas constitués eux-mêmes par des éléments plus colorés que les voisins. Elles peuvent également ébaucher de très fines chaînettes, comme on peut le voir en certains points de la figure 10 de Kraskowska, ou bien s'intercaler le long d'une chaînette de streptocoques très bien constituée.

Il s'agit bien là d'éléments streptococciques, comme l'ont prouvé les cultures ultérieures et non d'autres microbes que l'on peut isoler dans la suite. D'ailleurs, dans nos recherches, toutes les précautions avaient été prises pour qu'aucune cause d'erreur n'intervienne et qu'aucune contamination, aucun microbe associé ne vienne troubler les végétations obtenues.

c) *formes indéfinissables*. Au début de l'isolement du microbe « Pieg », du microbe « pneumonie » et dans des recherches précédentes insuffisamment interprétées, ainsi que dans les travaux exécutés à l'Institut Bactériologique de Lyon, on a pu observer dans les premières cultures et de façon très transitoire des formes n'ayant aucun aspect comparable avec les formes microbiennes habituelles.

Il s'agissait de vastes placards protoplasmiques gardant mal le gram et se colorant difficilement. A leur intérieur on distinguait faisant saillie de petits grains qui punctuaient la masse, des bacilles fins ne gardant pas le Gram, et de gros grains géants à Gram variable.

On a pensé tout d'abord qu'il s'agissait de simples amas protoplasmiques, comme peuvent en donner tous les bouillons de culture et les éléments albumineux. Toutes précautions prises, la comparaison ayant été faite, avec ce que l'on peut colorer à partir de formations pyoïdes, ou à partir de culot de centrifugation des bouillons de culture, on a été amené, après bien des hésitations, à envisager ces formations comme pouvant être une phase du développement du streptocoque. Dans les cultures en effet, elles ont donné par la suite des formes streptococciques très authentiques.

En résumé les formes anormales du streptocoque comprennent :

1° *Formes bacillaires se présentant sous l'aspect : anthracoïde ou diphthéroïde.*

2° *Formes géantes, de taille et aspect variables.*

3° *Formes minuscules.*

CHAPITRE III

Conditions d'apparition et de végétation des formes anormales ; leur signification.

L'existence de ces formes anormales ne présente pas seulement un intérêt descriptif ; elle pose des problèmes bactériologiques très modernes et d'un très grand intérêt. Nous n'avons pas malheureusement encore tous les éléments voulus pour les discuter : une part en revient à l'insuffisance de nos connaissances sur ce que l'on commence à peine à soupçonner des phases apparentes successives d'un même élément ; une autre part en revient à l'impossibilité dans laquelle nous nous trouvons de reproduire à volonté ces formes anormales, afin d'en étudier très exactement, non seulement les aspects, mais encore les conditions d'apparition.

On comprendra pour ces 2 raisons que le chapitre que nous présentons ne soit, en partie, qu'une discussion, et ne puisse apporter d'éléments très précis sur la signification des formes anormales du streptocoque. Toutefois, pour tâcher d'éclairer cette question nous étudie-

rons à l'aide de nos observations et celles des auteurs qui nous ont précédés, les conditions dans lesquelles ont été observées les formes que nous venons de décrire ; nous exposerons ensuite les caractères de leurs cultures.

1) CONDITIONS DANS LESQUELLES ONT ÉTÉ OBSERVÉES LES FORMES ANORMALES DES STREPTOCOQUES.

Les conditions dans lesquelles ces formes ont été observées sont extrêmement variables.

1°) Dans toutes nos observations, elles ont été vues dans les premières cultures qui suivaient l'isolement à partir de l'organisme ; c'est ainsi que dans l'observation n° I « Pieg » ..., ces formes ont été isolées et observées dans l'hémoculture ; dans l'observation n° II « Rosellini » et n° III « pneumonie », on les obtient à partir de l'exsudat, broncho-pneumonique pour la première et de pleurésie purulente pour la seconde ; dans les observations M¹F³, M¹F² et MF sang, à partir du cobaye.

C'est également immédiatement après le prélèvement et dans les premières cultures que Kraskowska et Nitch ont pu observer les formes anormales dont nous avons reproduit les dessins (prélèvement de gorge).

Les manifestations pathologiques qui paraissent avoir été déterminées par ces streptocoques sont assez semblables à celles que créent les formes tout à fait classiques ; mais du fait qu'elles peuvent se rencontrer dans l'organisme, on ne peut tirer aucun argument.

Nous signalerons que, dans les trois observations qui se rapportent à M¹F², M¹F³ et MF sang, les cobayes ont été infectés à l'aide de cultures filtrées, ce qui laisse sup-

poser, qu'entre les formes anormales et les formes classiques, s'intercale une phase filtrante. Son étude expérimentale est tellement difficile, qu'il convient d'être prudent et d'attendre d'autres faits pour en tirer une conclusion.

2°) Cependant il est intéressant de confronter avec ces faits les constatations de RAMSIN et M. GIMKOVITCH (5) qui ont étudié les formes filtrantes des streptocoques. Ces auteurs ont pu trouver, en filtrant des toxines de DICK, des végétations ultérieures lentes renfermant des formes allongées bacillaires qui, petit à petit, se sont transformées en cocci, mais qui ne semblent pas être revenues à la forme streptococcique habituelle.

3°) Dans les cultures de streptocoques isolés, depuis longtemps, on peut observer des formes semblables à celles que nous avons indiquées ; ce fait a été rapporté par KERMORGANT d'une part et Mme KRONGOLD-VINAVER d'autre part. Ce dernier auteur signale que le polymorphisme qu'elle a observé est apparu dans les cultures en bouillon-ascite conservées à la glacière depuis 8 mois. M. SÉDALLIAN a remarqué également, en entretenant une collection de streptocoques, qu'un certain nombre de souches, correspondant au type II dont il a fait l'étude dans sa thèse (12), présentaient dans des tubes (milieu de Blaizot = gélose à l'amidon) des formes d'involution, semblables, en tous points, à celles que nous avons décrites jusqu'ici. Par conséquent, une collection de strep-

(5) *C. R. Société Biologie*, 1926. — RAMSIN et GIMKOVITCH : « Transformations du Streptocoque hémolytique ».

(12) P. SÉDALLIAN. « Etudes sur les streptocoques hémolytiques pathogènes pour l'homme ». *Thèse Lyon*, 1925.

locoques peut, à un certain moment, donner des formes anormales ; il convient d'ailleurs de remarquer que cet aspect anormal est transitoire, et qu'après un certain nombre de repiquages, on retrouve les mêmes aspects et les mêmes caractères que les streptocoques originels.

4°) La reproduction à volonté de ces formes anormales est, pour ainsi dire, impossible; elle a été tentée vainement au Laboratoire des Sérums. KERMORGANT paraît avoir été plus heureux, puisqu'il déclare l'avoir réalisée, soit par passage sur l'animal, soit par cultures sur des milieux spéciaux. En injectant du streptocoque, provenant de pus d'ostéomyélite, dans la veine marginale de l'oreille du lapin, et en prélevant aseptiquement, et 24 heures après, le sang du cobaye, cet auteur a pu retrouver dans ce sang, placé à l'étuve en aérobiose, des formes bacillaires. Vers la 12^e heure, il a assisté au passage à la forme cocciqne habituelle. D'autre part, en cultivant les streptocoques sur des milieux constitués par une macération de viande âgée de 40 à 60 heures, mélangée à des peptones très dégradées, il a pu retrouver les formes cocci géants, mais n'a pu réaliser les formes bacillaires.

Aussi, on peut retenir de cette énumération que les formes anormales des streptocoques peuvent se trouver dans l'organisme, qu'elles peuvent apparaître, à un moment donné, au cours d'une des générations successives d'un microbe entretenu dans une collection ; mais il ne semble pas qu'il y ait un milieu particulier qui puisse permettre de lui donner naissance. De même il ne semble pas y avoir un état pathologique spécial, au cours duquel le streptocoque subisse cette transformation mor-

phologique ; peut-être y a-t-il une phase filtrante du streptocoque et, entre cette phase filtrante et le streptocoque classique, existe-t-il des états particuliers de ces germes, au cours desquels les formes géantes peuvent s'observer.

II. — VEGETATION DE CES FORMES ANORMALES

On voit que les conditions, dans lesquelles apparaissent ces formes filtrantes, sont très variables et leur observation ne se réalise qu'accidentellement.

Sur la vie même de ces formes anormales, sur leur végétabilité et leur vitalité, nous pouvons apporter quelques notions intéressantes en elles-mêmes, mais insuffisantes pour éclaircir le problème que nous nous posons de la signification de ces formes. Nous savons seulement qu'elles sont transitoires et qu'à la suite d'un certain nombre de repiquages, elles reviennent à la forme classique. Nous savons également et nous avons longuement insisté en exposant nos observations, que leur végétabilité est lente et très réduite. Dans les cultures où on les enseme, ces formes ne s'enrichissent et ne végètent qu'après 3, 4, 5 jours d'étuve, même sur des milieux riches, contrairement en cela au streptocoque classique, dont la végétabilité est extrêmement rapide.

Les mêmes faits ont été constatés par Mme KRONGOLD-VINAVER.

L'aspect des cultures, obtenues avec ces formes anormales, est tout à fait comparable à celles des streptocoques classiques : comme ces derniers, elles donnent des grumeaux qui se déposent au fond des cultures liquides et des colonies extrêmement fines sur milieux

solides. Il est intéressant de remarquer que ces colonies sur gélose sanglante ou gélose T. sont plus fines encore que celles des streptocoques classiques et comparables à des cultures de bacilles de Pfeiffer par leur finesse et la très petite saillie qu'elles font sur la surface du milieu. Elles sont translucides et un peu humides comme celles des streptocoques habituels.

Parallèlement à la lenteur de la végétation et à la finesse des cultures, il faut noter la courte vitalité de ces formes anormales qui demandent à être repiquées très vite et paraissent mourir ou tout au moins n'être plus repiquables après un temps très court. Au fur et à mesure qu'elles évoluent vers les formes classiques, leur végétabilité devient plus rapide et leur vitalité plus grande; elles se conservent alors sur les milieux artificiels aussi bien et aussi longtemps que les formes constamment normales.

La virulence de ces formes semble exister ainsi que le prouvent les observations des microbes : Rosellini, M¹F³, MF sang, M¹2. Dans ces cas, l'inoculation a été suivie de la mort de l'animal, sans que d'ailleurs le passage par l'animal ait été suffisant pour transformer la forme bacille en une forme streptococcique pure. La culture du sang des animaux inoculés avec des formes bacillaires, a permis de retrouver ces mêmes formes qui, ultérieurement, ont évolué vers le streptocoque classique. L'inoculation du microbe « Rosellini » a été faite au cobaye et a permis, quoique de façon inconstante, de tuer cet animal ; mais nous savons que les streptocoques les plus

typiques présentent eux-mêmes, sans que nous en sachions la raison, ces variations spontanées de virulence.

Ainsi, de cette étude sur la végétation des formes anormales, il apparaît que cette *végétation est plus lente, la vitalité courte, et que la virulence est possible.*

III. - - SIGNIFICATION DES FORMES ANORMALES

Un point demande à être établi, tout d'abord, c'est celui du rapport de ces formes anormales entre elles et avec les formes du streptocoque classique ; or, toutes nos observations, celles de KRASKOWSKA et NITCH, celles de KERMORGANT, particulièrement bien étudiées à ce point de vue, et les dessins que nous avons présentés, prouvent qu'il y a une série de transition entre la plus anormale de ces formes et les cocci en chaînettes habituelles. En effet, on voit très nettement sur toutes nos planches, et nous avons déjà exposé ce fait en décrivant et analysant celles-ci (voir Chapitre II), qu'entre les formes bacillaires, la forme coccus géant et le streptocoque, il existe toute une série de transitions. Sur la même préparation on trouve d'ailleurs, parfois rassemblées, toutes ces transitions ; on voit la forme anthracoïde affiner ses extrémités, soit l'une, soit l'autre, renfler sa partie centrale et prendre ainsi, petit à petit, l'aspect diphtéroïde qui est la deuxième forme anormale que nous avons étudiée. Celle-ci se voit très nettement en certains endroits et l'on peut voir certains éléments rassembler en un point une partie de leur protoplasma et prendre un aspect en massue ; cette dernière aboutit enfin, après une

nouvelle série de transitions, à la forme coccus géant. Entre celui-ci et les formes micrococcus que nous avons étudiées, il n'y a que des différences de taille et de groupement qui permettent d'imaginer aisément la transition avec les chaînettes caractéristiques.

Nous n'insisterons pas sur ces faits qui sont très démonstratifs sur la planche qui correspond au microbe « Pieg » (page 23) et à laquelle on voudra bien se reporter pour se convaincre de l'exactitude de notre description. Mais, si l'on arrive aisément ainsi à démontrer que *ces formes anormales ne représentent qu'une série de transition*, il est plus difficile de s'expliquer pourquoi ces formes apparaissent et aussi quelle est leur signification dans l'évolution d'un streptocoque.

1°) Une des premières questions qui se sont posées et que nous devons discuter d'abord est celle de l'existence d'une symbiose entre un virus filtrant et un streptocoque hémolytique. Il est démontré en effet, comme en font foi les observations de D'HERELLE (6) et celles plus récentes de HAUDUROY (7), que les bacilles dysentériques, ou les microbes qui paraissent avoir été parasités par le bactériophage, présentent à un moment donné des aspects particuliers et se montrent sous la forme de grains géants, les éloignant considérablement de leur forme habituelle. C'est également l'aspect que présentent les « cultures secondaires » des microbes parasités par le bactériophage. En faveur de cette interprétation et de la possibilité d'un bactériophage associé aux formes anor-

(6) D'HERELLE : « Le Bactériophage ». Masson, éditeur, 1926.

(7) HAUDUROY : « Le Bactériophage ». Le François, éditeur, 1927.

males que nous avons étudiées, on pourrait invoquer la lenteur de la végétabilité, la courte vitalité de nos microbes ; mais la recherche d'un bactériophage suivant la technique classique a toujours échoué entre les mains de M. SÉDALLIAN, malgré les nombreux essais tentés ; d'autre part, l'apparition spontanée de telles formes dans les microbes conservés en collection n'est pas en faveur de cette interprétation, quoique récemment MM. GATÉ et GARDÈRE aient montré l'apparition spontanée d'un bactériophage dans les cultures d'un pyocyanique.

Si l'on interprète l'existence du bactériophage, ainsi que le veut M. BORDET, comme étant l'une des occasions de la lyse bactérienne par une sensibilisatrice et comme la traduction d'une lyse héréditaire acquise par un germe, on peut se demander si les formes que nous avons décrites ne correspondent pas à des microbes ayant subi dans l'organisme l'influence d'une sensibilisatrice et ayant acquis la propriété de se développer sous des aspects anormaux et sous l'influence d'un anticorps ; mais là, encore, nous ne pouvons que soulever cette hypothèse sans apporter d'arguments pour la démontrer.

2) Mme KRONGOLD-VINAVER interprète ces formes anormales comme des formes de résistance. Mais, on ne conçoit pas que des formes de résistance soient d'une vitalité aussi courte que celle que nous avons observée ; d'autre part, cette expression laisse entendre qu'il pourrait s'agir de spores ou de formes sporulées ; or, rien ne le démontre : il semble bien établi, au contraire, que le streptocoque ne peut en aucun cas donner des spores proprement dites.

3) Tout à l'opposé de cette théorie, on peut émettre

celle des formes d'involution et de dégénérescence du streptocoque. Mais ce n'est là encore qu'une hypothèse qui demande simplement à être soulignée, car rien ne permet de l'étayer.

4) Il est plus intéressant de rapprocher ces formes anormales des constatations qui ont été faites récemment (8) et des acquisitions nouvelles de la bactériologie: FONTÈS, VAUDREMER (9) et, à Lyon, MM. ARLOING et DUFOUT (10) ont montré à l'occasion du bacille de Koch que des germes que, jusqu'ici, nous concevions sous une forme immuable, pouvaient dans certaines conditions, soit passer à travers les filtres, soit nous apparaître comme ayant des aspects très particuliers.

On est ainsi amené, pour chaque microbe, et pour les streptocoques qui nous intéressent particulièrement ici, à concevoir l'existence de phases, au cours desquelles, ces germes se présentent spontanément, au moins en apparence, sous des aspects nouveaux. *Nous avons peut-être été un peu trop habitués jusqu'ici à considérer une forme microbienne comme étant l'aspect indéfini sous lequel elle peut se présenter à nos yeux.*

Il est probable que les bactéries, en dehors de la morphologie sous laquelle nous les connaissons, présentent

(8) *Revue générale de Courière (Biologie médicale, 1926).*

« Les virus filtrants ».

(9) VAUDREMER. — « Le bacille tuberculeux ».

(10) Consulter les travaux de Mrs ARLOING et DUFOUT et la thèse qu'ils ont inspirée à MALARTRE : « Acquisitions récentes concernant le bacille de Koch. Modifications morphologiques et tinctoriales. Formes filtrantes et problèmes de l'hérédité tuberculeuse ». *Thèse de Lyon, 1926-27.*

une infinité de transformations, dont les formes anormales que nous pouvons parfois reconnaître ne sont qu'un des instantanés.

Mais cette étude n'est encore qu'ébauchée. En rapprochant les formes que nous avons étudiées des aspects nouveaux que prennent certains microbes et en nous demandant si, derrière eux, se cachent des phases évolutives que nous ne savons peut-être pas voir, nous posons un problème qui explique en partie le travail que nous avons voulu présenter.

CHAPITRE IV

Importance et diagnostic de ces formes anormales.

Ces formes anormales sont relativement peu fréquentes et en réalité les circonstances dans lesquelles on est appelé à les rencontrer sont assez exceptionnelles.

Elles tirent leur intérêt de leur originalité, de la curiosité de leur constatation, du problème très intéressant qu'elles soulèvent, ainsi que nous l'avons dit au précédent chapitre, mais leur intérêt pratique, du fait de leur rareté, est assez limité.

Encore convient-il de distinguer à ce point de vue la nécessité de les connaître pour le bactériologiste de métier d'une part et pour le bactériologiste appelé à pratiquer les examens courants d'un service de clinique d'autre part.

Comme dans la pratique courante d'un service de clinique, le diagnostic bactériologique doit être assez rapide et ne peut tenir compte des microbes exceptionnels ; la connaissance de ces formes anormales est d'un intérêt assez restreint. S'il est peut-être nécessaire de

FORMES ANORMALES DU STREPTOCOQUE



Ces photographies représentent des phases constatées avec les microbes MF sang et Pneumonie (formes géantes et formes diphtéroïdes).

Remarquer le groupement des microbes qui présentent en certains points de véritables amas, les formes de passage entre bacilles et cocci, les éléments pseudo-pneumococciques, la forme incurvée et, bien que plus rares ici, les formes anthracoides.

connaître leur existence, il ne convient point de trop s'hypnotiser sur elles et de chercher à faire leur diagnostic.

En présence d'un microbe qui a l'allure d'un bacille diphtéroïde ou anthracoïde et que l'on trouve dans du pus, à partir d'une gorge ou d'une hémoculture, il ne paraît pas nécessaire de chercher longtemps, s'il s'agit ou non de formes anormales de streptocoques.

Pour le bactériologiste de métier, la connaissance de ces formes est plus importante ; d'une part, étant appelé à examiner des microbes difficiles, rares ou d'aspects anormaux, il lui est nécessaire, par conséquent, d'être très averti du polymorphisme de certains germes et de ceux que nous avons étudiés en particulier ; d'autre part, dans l'entretien de ses cultures, de ses collections, il peut rencontrer des microbes, qui, à un moment donné de leur évolution, présentent des formes anormales. Il convient qu'il ne considère pas trop vite ses souches comme contaminées et qu'il sache la possibilité d'une involution particulière et la transformation possible du streptocoque en bacille.

C'est pour ces raisons, et afin de fixer en quelques lignes les éléments du *diagnostic de ces formes anormales* que nous avons entrepris ce chapitre

Ce diagnostic est difficile et, chaque fois qu'il a été posé au cours de l'étude des microbes dont nous avons rapporté l'observation, malgré la connaissance des formes anormales, il n'a été résolu qu'avec beaucoup d'hésitation, après avoir éliminé toutes les causes d'erreur et en particulier celles de la contamination des cultures.

Une autre cause de la difficulté de ce diagnostic réside dans la lenteur de la végétation, et dans la fragilité des cultures que présentent les streptocoques, lorsqu'ils ont évolué vers ces formes. De là, la nécessité de poursuivre l'identification, de façon très tenace, et d'employer, pour la réaliser, tous les milieux de cultures dont on peut disposer (milieux riches dans lesquels on fait des repiquages fréquents).

Le diagnostic de ces formes *repose essentiellement sur la culture* et le simple examen bactériologique est incapable de nous faire soupçonner la nature de ce microbe lorsqu'on le voit pour la première fois. Dans les cas les plus heureux, lorsque l'examen après coloration permet de constater, à côté de ces formes anormales, du streptocoque authentique, même lorsque l'examen attentif révèle des éléments de transition entre les premiers et les seconds, l'idée qui vient à l'esprit est qu'il s'agit d'une contamination. Les cultures montrent alors que cette hypothèse doit être abandonnée, et l'on voit petit à petit les formes anormales disparaître pour céder la place à des streptocoques de plus en plus authentiques.

Un point mérite d'être signalé de façon très particulière, car il est très important pour le diagnostic : c'est que *ces germes, aussi éloignés de l'aspect du streptocoque, qu'il soit possible, donnent cependant en cultures une végétation ayant l'aspect de ce microbe*. En particulier en bouillon, les cultures sont en grumeaux et sur les milieux solides les colonies sont très fines ; sur gélose sanglante, il y a un halo d'hémolyse. Il n'est pas vraisemblable qu'une contamination puisse donner une

végétation identique ; un bactériologiste averti pense de suite au streptocoque ou au pneumocoque lorsqu'il constate de telles colonies, avant même qu'il en ait pratiqué l'examen morphologique.. C'est cette constatation de colonies extrêmement fines qui a fait poursuivre l'identification du microbe « Rosellini », dont nous avons rapporté l'observation, et qui s'est présenté au début sous la forme d'un bacille anthracoïde.

Le *diagnostic différentiel* de ces formes anormales se pose au début avec une infinité de microbes et nous ne voulons rappeler ici que ceux auxquels pense aussitôt le bactériologiste, quand il constate l'un ou l'autre des aspects que nous avons décrits. Il pense au bacillus subtilis et aux contaminations par les microbes de l'air ; mais le bacillus subtilis est mobile, tandis que *les formes que nous avons étudiées sont strictement immobiles*. Malgré l'apparence sporulée de quelques-uns des éléments que nous avons décrits, les cultures permettent d'éliminer très vite l'hypothèse d'un bacillus subtilis.

Les bacilles du charbon et les microbes anthracoïdes, qui ressemblent beaucoup à certaines des formes que nous avons étudiées, se rencontrent en d'autres circonstances. Elles donnent des cultures beaucoup plus abondantes, plus vivaces et elles liquéfient la gélatine : ce que ne font pas les microbes de notre description.

Les bacilles diphtériques ou diphtéroïdes leur ressemblent beaucoup, mais ils s'identifient très vite en culture sur gélose-sang, sérum coagulé ; pratiquement, même sans l'inoculation au cobaye, leur diagnostic est relativement aisé.

Les formes en cocci, plus ou moins groupés, pourraient faire penser au *staphylocoque*, mais ce dernier s'identifie très vite dans les cultures et sur gélatine.

Certains éléments microbiens, dont nous avons exposé les caractères, se confondraient avec le *bacille de Pfeiffer*. Ils seraient difficiles à distinguer de celui-ci, étant donné leur faible vitalité, si, dans les formes anormales des streptocoques, il n'y avait pas, presque toujours parmi celles-ci, des microbes plus ou moins gros, gardant nettement le Gram.

Même, lorsque les cultures et l'observation attentive amènent à penser que les souches obtenues correspondent à des formes anormales de streptocoques, il reste encore à distinguer les pneumocoques et les entérocoques.

Les pneumocoques peuvent donner des formes anormales aussi bien que les streptocoques. TRUCHE et GOSSET (11) ont signalé des formes bacillaires de pneumocoque absolument comparables à celles des bacilles diphtériques courts ; quand le pneumocoque s'allonge, il tend vers la forme bacillaire ; c'est d'ailleurs un microbe beaucoup plus polymorphe qu'on ne le pense classiquement. NEUFELD et HAENDEL ont signalé également des pneumocoques qui revêtaient l'aspect de cocci comparables au staphylocoque. Dans les préparations que nous avons présentées, certains éléments ont une forme lancéolée analogue au pneumocoque et l'on comprend que la confusion puisse se faire avec ces germes, comme elle

(11) TRUCHE et GOSSET. « Sur la morphologie du Pneumocoque ». *Société de Biologie*, 28 janvier 1911.

se fait souvent également, lorsqu'il s'agit de formes très normales de l'un ou de l'autre. Le diagnostic se fait par les cultures et nous n'avons pas à rappeler ici les caractères distinctifs de l'une ou l'autre de ces bactéries. Rappelons simplement que cette différenciation a été faite dans les cultures que nous avons présentées.

L'*entérocoque* avec son polymorphisme classique et les formes lancéolées ou bacillaires de ses éléments doit se différencier également et par les mêmes procédés de culture, comme cela a été fait dans nos expériences.

Il résulte de tout ceci que *l'identification microbienne ne saurait se contenter d'un simple examen morphologique. Les cultures sont nécessaires pour établir un diagnostic bactériologique précis, ne laissant subsister aucun doute. La morphologie microbienne n'est qu'une indication, utile certainement, mais qui bien souvent peut tromper, comme c'était le cas dans les formes bacillaires que nous venons d'étudier.*

CONCLUSIONS

— I) Les Streptocoques, vrais, pathogènes pour l'homme, peuvent se présenter sous des formes très anormales et qui comprennent : la forme bacillaire, la forme coccus géant, la forme coccus très fin. Les formes bacillaires peuvent elles-mêmes revêtir l'aspect, soit d'éléments anthracoïdes, soit d'éléments diphtéroïdes.

— II) Ces formes sont transitoires ; dans les cultures successives, elles donnent naissance, après une série d'aspects intermédiaires, au streptocoque le plus classique. Les identifications sur divers milieux de cultures nous ont permis de considérer ces microbes, soit comme des streptocoques hémolytiques, soit comme des streptocoques qui ne sont ni hémolytiques ni viridans.

— III) Ces formes ont pu être observées à partir de produits purulents provenant de l'organisme. Leur culture est beaucoup plus lente que celle des streptocoques à aspect habituel ; elle est aussi plus difficile et demande plus volontiers des milieux riches. A mesure que l'on trouve, dans les cultures, des streptocoques classiques, elles deviennent plus faciles et plus rapides.

— IV) Elles semblent constituer les phases d'un germe dont l'aspect morphologique qui nous sert à le définir n'est que l'instantané d'un des moments de son évolution; et ces formes nous laissent entrevoir que l'évolution des microbes, et du streptocoque en particulier, est beaucoup plus complexe que les conditions actuelles de culture ne l'ont laissé penser jusqu'ici.

— V) Ces formes anormales sont rares, et dans la pratique courante, sauf dans des cas exceptionnels, elles ne sauraient intervenir encore pour modifier les bases classiques du diagnostic bactériologique des streptocoques.

Le président de la Thèse,

P. COURMONT.

Le Doyen,

J. LÉPINE.

Le Recteur Président du Conseil de l'Université,

G. GHEUSL.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
CHAPITRE I : EXISTENCE DES FORMES ANORMALES DES STREPTOCOQUES VRAIS	15
<i>Constatations originales</i>	22
CHAPITRE II : DESCRIPTION DES FORMES ANORMALES DU STREPTOCOQUE	34
I) <i>Formes bacillaires</i>	35
II) <i>Les formes en cocci</i>	39
CHAPITRE III : CONDITIONS D'APPARITION ET DE VÉ- GÉTATION DES FORMES ANORMALES ; LEUR SIGNI- FICATION	43
I) <i>Conditions dans lesquelles ont été observées les formes anormales des streptocoques</i> ..	44
II) <i>Végétation de ces formes anormales</i>	47
III) <i>Signification des formes anormales</i>	49
CHAPITRE IV : IMPORTANCE ET DIAGNOSTIC DE CES FORMES ANORMALES	54
CONCLUSIONS	60

EDITIONS DU SERVICE PHOTOGRAPHIQUE
DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

